



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

MEMORIA DE ACTIVIDADES. AÑO 2018

Fecha de publicación: 12 de julio de 2019

CORREO ELECTRÓNICO

vigilancia@aemps.es

Página 1 de 11

www.aemps.gob.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 53 31
FAX: 91 822 53 36

Fuente: AEMPS. Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de esta información, siempre que se cite expresamente su origen.
La AEMPS pone a su disposición un servicio gratuito de suscripción a sus contenidos en la web: www.aemps.gob.es en la sección "listas de correo".



MIEMBROS DEL COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (CSMH) DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). AÑO 2018

Los integrantes del CSMH fueron los que a continuación se relacionan:

Presidenta: D^a Dolors Capellà Hereu

Vicepresidenta: D^a María Queralt Gorgas-Torner

Secretario: D. César Hernández García

Vocales:

- D. Enrique Arriola Manchola
- D^a Ana Cristina Bandrés Liso
- D^a Gloria Cereza García
- D.^a Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga (desde enero hasta julio)
- D. Fernando de Andrés Rodríguez-Trelles
- D^a M^a Jesús Lamas Díaz (desde julio hasta diciembre)
- D. Casimiro Jiménez Guillén
- D^a Ana Marauri Baños
- D^a Dolores Montero Corominas
- D. Julio Muelas Tirado
- D. Pablo Pérez Solís
- D^a Carmen Pérez Zarza
- D. Sergio Plata Paniagua
- D^a María Llanos Soler Rangel

1. Reuniones celebradas

Durante el año 2018 el CSMH celebró tres reuniones, todas ellas de carácter ordinario, con arreglo al siguiente calendario:

- 30 de enero de 2018
- 28 de febrero de 2018
- 26 de septiembre de 2018

En las reuniones se ha contado con la participación expertos clínicos invitados.



2. Temas tratados

En conjunto, el CSMH ha tratado 6 temas, todos ellos relativos a aspectos incluidos dentro de su ámbito de actuación tal y como dispone el *artículo 19 del RD 1275/2011*, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal “Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios” (AEMPS) y se aprueba su Estatuto.

En la tabla que se incluye a continuación se muestran los asuntos tratados en el CSMH, la mayoría de ellos relativos a la evaluación de problemas de seguridad para los que el CSMH realizó recomendaciones específicas a la AEMPS. También se recogen otros temas informativos tratados, no relacionados con la evaluación de problemas de seguridad.

Cabe señalar que la mayoría de los temas tratados en el CSMH se discuten posteriormente en el Comité para la Evaluación de riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Este documento refleja las recomendaciones para los representantes de la AEMPS en el PRAC y, por consiguiente, puede diferir de las conclusiones definitivas. Dichas conclusiones del PRAC se difunden sistemáticamente a través de las notas informativas de seguridad de la AEMPS.

Tema	Problema de seguridad/Recomendación del CSMH	Sesión del CSMH
Balance beneficio riesgo de los antibióticos quinolónicos y fluoroquinolónicos, de uso sistémico y por inhalación	<p>Los antibióticos quinolónicos y fluoroquinolónicos presentan un perfil de seguridad complejo, con reacciones adversas de larga duración, incapacitantes y potencialmente irreversibles que afectan a los sistemas nervioso y musculoesquelético.</p> <p>A pesar de que estas reacciones son en general conocidas y están reflejadas en sus fichas técnicas, se siguen notificando casos asociados a estos antibióticos.</p> <p>Por ello, se inició un nuevo procedimiento europeo para evaluar el impacto de estas reacciones adversas en el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos y la necesidad de establecer medidas de minimización de riesgos adecuadas.</p> <p>A esta reunión acudieron como asesores externos un especialista en medicina interna y otro en enfermedades infecciosas.</p> <p>La reunión finalizó con las siguientes recomendaciones del CSMH:</p> <ul style="list-style-type: none">• Informar al PRAC acerca de las sugerencias de cambio de indicaciones (restringiendo el uso en infecciones leves o autolimitadas).• Elaborar una nota informativa , una vez que finalice la revisión europea, sobre el uso seguro y adecuado de las quinolonas con la colaboración de las sociedades científicas implicadas.• Divulgar en atención primaria la información, aprovechando los canales de comunicación establecidos en el plan nacional de resistencia a los antibióticos. <p>La AEMPS difundió posteriormente la nota informativa MUH (FV), 14/2018 a este respecto.</p>	30 de Enero

Tema	Problema de seguridad/Recomendación del CSMH	Sesión del CSMH
Retinoides, medidas de minimización de riesgos, propuestas en el procedimiento de arbitraje europeo	<p>En julio de 2016 la EMA inició un procedimiento de arbitraje europeo, motivado por la notificación de embarazos y la publicación de estudios observacionales que indicaban la falta de efectividad de los planes de prevención de embarazo (PPE) de los retinoides. También se han observado diferencias en la implementación del PPE en distintos países de la Unión Europea (UE) y entre los distintos medicamentos. Por último, se aprovechó el inicio de este arbitraje europeo para evaluar el posible riesgo de malformaciones congénitas relacionado con el uso de retinoides tópicos y para valorar la información actual sobre trastornos neuropsiquiátricos asociados a estos tratamientos.</p> <p>En este tema se contó con la participación de un dermatólogo como asesor externo del CSMH.</p> <p>Las recomendaciones propuestas por este Comité fueron las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• Valorar la viabilidad de limitar el número de unidades por envase a 30 comprimidos.• Establecer una acción conjunta de la AEMPS con las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes y atención primaria para divulgar la información sobre teratogénesis y malformaciones, en un lenguaje cercano a los adolescentes.	30 de Enero

Tema	Problema de seguridad/Recomendación del CSMH	Sesión del CSMH
Esmya (acetato de ulipristal) y riesgo de hepatopatías	<p>El PRAC comenzó una revisión de los beneficios y riesgos de Esmya (procedimiento de arbitraje europeo) después de haberse notificado casos graves de daño hepático. Concretamente se habían notificado 4 casos de daño hepático severo, 3 con resultado de trasplante hepático, y posteriormente se notificó un caso adicional con desenlace mortal. Como medida de precaución, y hasta que finalizó dicha evaluación, se establecieron unas medidas provisionales, recogidas en la Nota informativa MUH (FV), 2/2018.</p> <p>Dado que esta reevaluación del beneficio riesgo de Esmya se encontraba en su fase de inicio, era necesario reunir la máxima información del medicamento, por ello el PRAC elaboró una lista de preguntas para enviar tanto a la compañía titular de comercialización del medicamento como al Comité de expertos clínicos ad hoc (SAG) de la EMA. Esta lista se presentó en esta reunión con objeto de valorar su adecuación.</p> <p>En este asunto de seguridad acudieron como asesores externos del CSMH una farmacóloga clínica experta en hepatopatías y un ginecólogo.</p> <p>Este Comité, está de acuerdo con las listas de preguntas a plantear tanto al Comité de expertos clínicos ad hoc (SAG) de la EMA como a la Compañía titular de la autorización.</p> <p>La AEMPS difundió posteriormente la nota informativa MUH (FV) 11/2018 con las conclusiones finales de esta revisión</p>	28 de febrero

<p>Xofigo (radio 223 dicloruro) aumento de mortalidad y riesgo de fracturas asociadas.</p>	<p>Se ha iniciado un procedimiento de arbitraje europeo tras conocerse los resultados preliminares del estudio 15396 (ERA-223) en los que se observaba un incremento del riesgo de mortalidad (34,7% vs 28,2%) y fracturas (26% vs 8,1%) en el grupo de pacientes tratados con Xofigo más acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona (n=401) en comparación con el grupo de pacientes tratados con placebo en combinación con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona (n=405).</p> <p>En esta reunión se presenta la lista de preguntas que se van a enviar tanto al laboratorio titular de la autorización de comercialización como al Comité de expertos clínicos ad hoc (SAG) de la EMA con el objeto de que este CSMH valore su pertinencia.</p> <p>Para este tema, el CSMH, ha contado con la participación de dos oncólogos como asesores externos.</p> <p>El Comité está de acuerdo con el listado de preguntas preparado para el Comité de expertos y la compañía, y como sugerencia adicional, proponen la elaboración de una nota informativa preventiva acerca de la contraindicación de la combinación de estos fármacos.</p> <p>La AEMPS difundió las notas informativas de seguridad MUH (FV) 7/2018 y MUH (FV) 9/2018 a este respecto.</p>	<p>28 de febrero</p>
---	--	----------------------

<p>Metamizol y casos de agranulocitosis en determinadas poblaciones</p>	<p>La revisión de este tema surge por la comunicación por parte de una traductora médica, de una serie de casos de agranulocitosis en pacientes anglosajones. Aunque esta reacción adversa es conocida y está reflejada en la ficha técnica, se ha considerado oportuno analizar los datos disponibles hasta la fecha y evaluar si los mismos pueden conducir a algún cambio en las condiciones de autorización del medicamento.</p> <p>En esta sesión se contó con la participación de un experto en farmacogenética, una farmacóloga clínica experta en agranulocitosis por metamizol y un internista de un hospital con alta población flotante de origen anglosajón, como asesores externos del CSMH.</p> <p>Asimismo, al dar audiencia a la compañía, acudieron 3 representantes del titular de autorización de comercialización de Nolotil, Boehringer Ingelheim.</p> <p>Por último, se invitó como observadora a la parte de exposición del asunto de seguridad a la traductora médica, notificadora principal de los casos de agranulocitosis.</p> <p>El CSMH al finalizar la reunión recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none">• Establecer medidas de farmacovigilancia rutinarias, con mejora de la FT y del prospecto.• Estudiar la viabilidad de estudio epidemiológico.• Elaborar una nota informativa que recuerde utilizar metamizol solo para tratamientos de corta duración a las dosis mínimas eficaces, vigilando la aparición de sintomatología indicativa de agranulocitosis. Si es necesario un tratamiento prolongado, realizar controles hematológicos. Evitar la prescripción a pacientes en los que un seguimiento adecuado es difícil (población flotante). <p>Posteriormente, la AEMPS difundió la nota informativa de seguridad MUH (FV), 15/2018 a este respecto.</p>	<p>26 de septiembre</p>
--	---	-------------------------

Metotrexato y errores de dosificación	<p>El motivo del inicio de este procedimiento de arbitraje europeo se debe a la notificación casos graves (algunos mortales) de sobredosis en pacientes que toman una pauta diaria de metotrexato en lugar de semanal, a pesar de las medidas de minimización puestas en marcha. (Notas informativas MUH (FV), 7/2016, 11/2011 y 04/2004, advertencias en la ficha técnica y prospecto del medicamento y en el envase exterior del mismo).</p> <p>Este tema de seguridad contó con el asesoramiento externo de una farmacéutica hospitalaria experta en el análisis de errores de medicación.</p> <p>El CSMH recomienda valorar la viabilidad de los siguientes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Separar las autorizaciones de comercialización en función de los tipos de indicación (oncológicas vs no oncológicas).• Limitar número de comprimidos en cada envase para las indicaciones no oncológicas.• Diferenciar claramente los envases.• Elaborar y distribuir materiales informativos para profesionales sanitarios y pacientes, así como ofrecer formación en hospitales y residencias. <p>Difundir periódicamente una DHPC.</p>	26 de septiembre
--	--	------------------

Adicionalmente cabe mencionar que, en cada una de las reuniones celebradas por el CSMH durante el año 2018, la presidencia del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia informó sobre los temas tratados en dicho Comité. Asimismo, en cada reunión, se actualizó la situación de los procedimientos de arbitraje europeos que se encontraban en curso en ese momento.

3. Notas informativas

La AEMPS hizo públicas durante el año 2018, 15 notas informativas para profesionales sanitarios sobre seguridad de medicamentos, todas ellas distribuidas de acuerdo con el procedimiento de comunicación de riesgos que esta Agencia tiene establecido. De estas notas informativas, 13 reflejan temas evaluados en algún momento por el CSMH:

(Puede consultarse el texto completo de estas notas informativas en el siguiente enlace: [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS informa - Notas informativas de Medicamentos de Uso Humano / Seguridad/ 2018](#))

Soluciones de hidroxietil-almidón: recomendación de suspensión de comercialización Nota Informativa MUH (FV), 1/2018	15/01/2018
Esmya®: vigilar la función hepática y no iniciar nuevos tratamientos como medidas cautelares Nota Informativa MUH (FV), 2/2018	09/02/2018
Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo Nota Informativa MUH (FV), 3/2018	13/02/2018
Gadodiamida (Omniscan®): suspensión de comercialización Nota Informativa MUH (FV), 4/2018	19/02/2018
Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas Nota Informativa MUH (FV), 5/2018	21/02/2018
Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína): actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos Nota Informativa MUH (FV), 6/2018	05/03/2018
Se contraindica la administración concomitante de ▼Xofigo (dicloruro de radio 223) con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona Nota Informativa MUH (FV), 7/2018	13/03/2018
Dolutegravir (▼Tivicay®, ▼Triumeq®) y riesgo de defectos del tubo neural: como medida de precaución, se recomienda evitar el embarazo en mujeres en tratamiento Nota Informativa MUH (FV), 8/2018	23/05/2018
▼Xofigo (dicloruro de radio 223): nuevas recomendaciones sobre restricciones de uso Nota Informativa MUH (FV), 9/2018	16/07/2018
Valproato (▼Depakine / ▼Depakine Crono): programa de prevención de embarazos Nota Informativa MUH (FV), 10/2018	24/07/2018
Esmya (acetato de ulipristal): restricciones de uso y nuevas medidas adoptadas para minimizar el riesgo de daño hepático Nota Informativa MUH (FV), 11/2018	31/07/2018
Soluciones de hidroxietil-almidón: conclusiones de la revisión realizada Nota Informativa MUH (FV), 12/2018	04/09/2018



Hidroclorotiazida: el uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico Nota Informativa MUH (FV), 13/2018	09/10/2018
Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso Nota Informativa MUH (FV), 14/2018	10/10/2018
Metamizol y riesgo de agranulocitosis Nota Informativa MUH (FV), 15/2018	30/10/2018